

Lições da experiência internacional e propostas para incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica brasileira

Carla Reis, André Landim e João Paulo Pieroni

<http://www.bndes.gov.br/bibliotecadigital>

Lições da experiência internacional e propostas para incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica brasileira

Carla Reis

André Landim

João Paulo Pieroni*

Resumo

A introdução de uma nova trajetória tecnológica sempre apresenta oportunidades para o reposicionamento de empresas e, mais amplamente, de países na competição internacional. Na área de saúde, os investimentos demonstram que a biotecnologia se transformou em sua maior aposta de longo prazo, levando países a implementar políticas industriais ativas na busca pela aproximação da fronteira tecnológica.

No Brasil, a perspectiva de um grande aumento da demanda por saúde – com o desafio de ampliação do acesso da população a me-

* Respectivamente, economista, engenheiro e gerente do Departamento de Produtos Intermediários Químicos e Farmacêuticos da Área Industrial do BNDES. Os autores agradecem os valiosos comentários de Pedro Palmeira, Luciana Capanema, Henrique Veloso e Márcia Lousada, bem como às empresas e instituições visitadas. Eventuais erros remanescentes são de responsabilidade exclusiva dos autores.

dicamentos, ambiente regulatório estável e empresas farmacêuticas consolidadas – sugere o grande potencial de inserção do país na biotecnologia para saúde. Este artigo finaliza uma série de três trabalhos em que o BNDES abordou o tema, com o objetivo de contribuir para políticas públicas voltadas à incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica brasileira.

Introdução

A indústria farmacêutica mundial atravessa um momento delicado. De um lado, a tendência de redução de margens de lucro com a popularização dos medicamentos genéricos; de outro, a queda de produtividade observada nas atividades de pesquisa e desenvolvimento (P&D). Embora o investimento em P&D das grandes empresas mantenha-se crescente, o número de novos medicamentos registrados anualmente registra redução. Com a expiração de patentes de medicamentos muito lucrativos, as empresas têm se movimentado em busca de fontes de receita substitutas. Nesse contexto, insere-se o crescente interesse das grandes empresas farmacêuticas pelas plataformas de desenvolvimento e produção com base em biotecnologia moderna.

Ao mesmo tempo, diversos países têm realizado esforços a fim de internalizar competências em biotecnologia. Cientes da janela de oportunidades representada pela nova trajetória tecnológica, países como China, Índia e Israel têm utilizado incentivos regulatórios, de financiamento e, mais amplamente, de política industrial, na busca por capacitação na produção de medicamentos biológicos, em especial de biossimilares.

No Brasil, a indústria farmacêutica nacional observou seu auge na década de 2000. A partir da introdução dos medicamentos genéricos, as empresas nacionais conseguiram captar oportunidades, adquirindo competência na formulação e registro de produtos de síntese química e ganhando participação de mercado. No entanto, a entrada de novas empresas no segmento de genéricos – inclusive multinacionais – tem tornado a concorrência mais acirrada, com a consequente redução das margens de lucro. Torna-se, então, impositivo para a sustentabilidade de longo prazo da indústria nacional a busca por produtos de maior valor agregado, como aqueles que envolvem a biotecnologia moderna.

A internalização de plataformas biotecnológicas em saúde é estratégica sob vários pontos de vista. Para as empresas farmacêuticas nacionais, agrega competências para inovação e representa uma janela para a entrada em um mercado com elevado potencial de crescimento. Para o país, significa a possibilidade de produção de maior valor em um setor de alta complexidade tecnológica, com efeitos positivos em termos de competitividade, desenvolvimento industrial e outros efeitos indiretos. Além disso, em se tratando do complexo industrial da saúde, agrega-se ainda a lógica social: dado o forte peso dos gastos com produtos biológicos¹ entre as compras diretas do Ministério da Saúde, o estabelecimento de produção local desses bens tenderia a aumentar a oferta e reduzir o preço, promovendo maior acesso da população à saúde.²

Nesse contexto, surgem oportunidades para a indústria: (i) a expiração de patentes de importantes produtos biológicos nos próximos anos; (ii) as novas normativas de registro e produção de produtos biológicos publicadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) – RDC 55/2010 e RDC 17/2010; e (iii) a nova legislação de utilização de compras públicas como indutor da atividade tecnológica no Brasil (Lei 12.349/2010).

O BNDES vem realizando estudos visando orientar sua atuação na construção de capacidade produtiva em biotecnologia na indústria farmacêutica no Brasil. O presente artigo encerra um ciclo de exame do tema, aprofundando aspectos abordados anteriormente em Reis *et al.* (2009) e em Reis, Pieroni e Barros de Souza (2010). O primeiro artigo teve caráter exploratório. Buscou-se entender de que maneira as técnicas e aplicações da biotecnologia moderna alteravam a configuração da produção e do mercado farmacêutico mundial. No segundo artigo, focado na experiência brasileira, foram estudadas as características da estrutura industrial brasileira e os aspectos institucionais para entender as limitações, necessidades e oportunidades específicas do caso brasileiro.

O presente trabalho tem como objetivo identificar focos prioritários em termos de produtos e plataformas tecnológicas e propor uma estratégia de

¹ Para efeitos do presente trabalho, consideram-se produtos biotecnológicos aqueles fabricados por células ou microrganismos geneticamente modificados. Os produtos biológicos são todos aqueles fabricados a partir de tecidos humanos, animais ou microrganismos, incluindo, além dos produtos biotecnológicos, vacinas, hemoderivados e hormônios.

² Em 2010, o Ministério da Saúde gastou R\$ 3,2 bilhões com produtos biológicos (exceto vacinas).

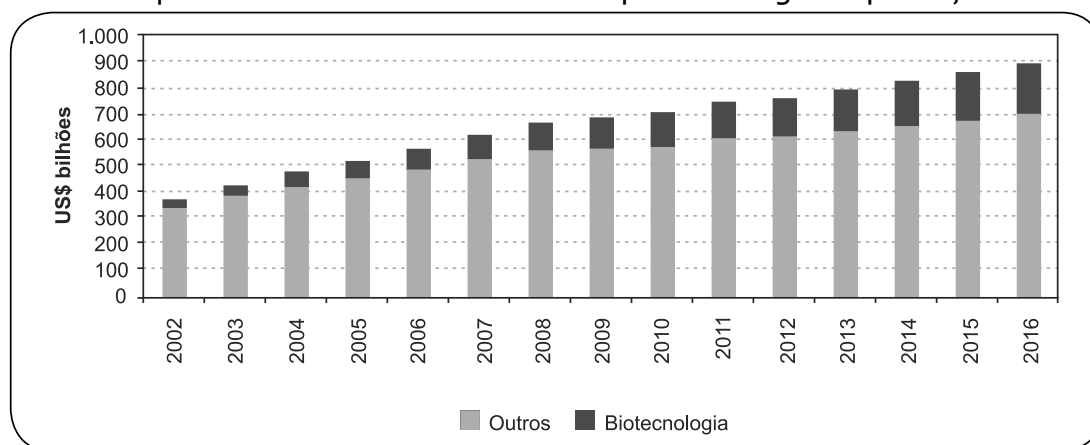
atuação do BNDES no apoio à incorporação da biotecnologia moderna na indústria farmacêutica nacional. Além de revisão bibliográfica, com especial atenção aos recentes esforços de inserção de outros países em desenvolvimento, foram realizadas entrevistas com representantes de empresas farmacêuticas nacionais públicas e privadas, além de funcionários do Ministério da Saúde, Anvisa e Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI).

O texto encontra-se assim dividido: após esta introdução, são abordadas as principais tendências de mercado em termos de plataformas tecnológicas, produtos e classes terapêuticas. Na terceira seção, são discutidas as políticas industriais de países emergentes na corrida do *catching-up* tecnológico.³ Na quarta, abordam-se aspectos específicos da realidade brasileira, tais como as demandas prioritárias do Sistema Único de Saúde (SUS), a regulação e as estratégias das empresas nacionais. A quinta seção apresenta considerações finais e propostas para atuação do BNDES em função do contexto discutido anteriormente.

Tendências do mercado mundial

As vendas globais da indústria farmacêutica atingiram em 2010 a cifra de US\$ 707 bilhões, dos quais US\$ 130 bilhões foram produtos de base biotecnológica (18,4%), como pode ser observado no Gráfico 1.

Gráfico 1 | Mercado farmacêutico mundial por tecnologia de produção



Fonte: Evaluate Pharma.
2011-2016: previsões.

³ Neste trabalho, o conceito de *catch-up* tecnológico é empregado como a capacidade de países secundários de absorver técnicas e conhecimentos – por meio de suas empresas e instituições – de forma a permitir sua aproximação de determinada fronteira tecnológica.

O crescimento médio acumulado das vendas de biológicos foi de 17% entre 2002 e 2010, em relação a 7% nos demais produtos farmacêuticos. Com um crescimento mais acelerado do que a média do setor farmacêutico, espera-se que em 2016 os produtos biotecnológicos representem cerca de 21% das vendas. Chama a atenção o crescimento do número de registros de novos produtos biológicos. Em 2010, o registro de novos produtos biológicos nos Estados Unidos representou 44% do total de registros novos, contra 35% em 2002 [Evaluate Pharma (2011)].

Um crescente dinamismo vem sendo observado em países emergentes, onde há perspectiva cada vez maior de inclusão de contingentes populacionais na demanda por produtos de saúde. Com as elevadas previsões de vendas nessas regiões, esses países serão responsáveis pela maior parte do crescimento do mercado farmacêutico previsto para os próximos anos [Campbell (2011)].

Outro fator relevante nas perspectivas de mercado é a consolidação global de um perfil epidemiológico com maior prevalência de doenças crônico-degenerativas. Não por acaso, as classes terapêuticas líderes em vendas de medicamentos no mundo são oncologia, diabetes e reumatologia. A Tabela 1 mostra as vendas globais de medicamentos segundo as cinco principais classes terapêuticas e suas respectivas participações no mercado. Com exceção de antivirais, nas outras quatro áreas terapêuticas há uma concentração de produtos biológicos, o que reforça a importância dessas plataformas para o crescimento da indústria farmacêutica nos próximos anos.

Tabela 1 | Vendas mundiais de medicamentos por classe terapêutica

Área terapêutica	2010		2016	
	US\$ bilhões	%	US\$ bilhões	%
1 Oncologia	60,0	8,5	90,5	10,1
2 Antidiabetes	30,6	4,3	47,3	5,3
3 Antirreumáticos	32,7	4,6	42,8	4,8
4 Vacinas	25,3	3,6	36,5	4,1
5 Antivirais	22,1	3,1	32,5	3,6
Outros	536,3	75,9	644,4	72,1
Total	707,0	100	894,0	100

Fonte: Evaluate Pharma (2011).

Embora os medicamentos de síntese química ainda sejam responsáveis pela maior parte das receitas da indústria, a situação é diferente quando se observam os principais produtos. Como o valor dos medicamentos biotecnológicos é elevado, a importância desses produtos entre os mais vendidos é bem mais significativa. A Tabela 2 mostra os 10 medicamentos com maior faturamento em 2010 e a expectativa para 2016.

Tabela 2 | 10 medicamentos mais vendidos no mundo (2010 e 2016)

<i>Ranking 2010</i>			<i>Ranking 2016</i>		
Medicamento	Vendas (US\$ bilhões)	Tecnologia	Medicamento	Vendas (estimativa) (US\$ bilhões)	Tecnologia
1 Lipitor	12	química	Humira	9,7	biotecnologia
2 Plavix	9,1	química	Avastin	7,8	biotecnologia
3 Seretide/Advair	8,1	química	Rituxan	7,7	biotecnologia
4 Enbrel	7,3	biotecnologia	Crestor	7,5	química
5 Humira	6,1	biotecnologia	Enbrel	7,2	biotecnologia
6 Remicade	6,5	biotecnologia	Seretide/ Advair	7	química
7 Avastin	6,2	biotecnologia	Junuvia/ Junumet	6,8	química
8 Diovan	6,1	química	Herceptin	6,5	biotecnologia
9 Rituxan	6,1	biotecnologia	Remicade	6,1	biotecnologia
10 Crestor	6,1	química	Prevna 13	5,8	biotecnologia

Fonte: Evaluate Pharma (2011).

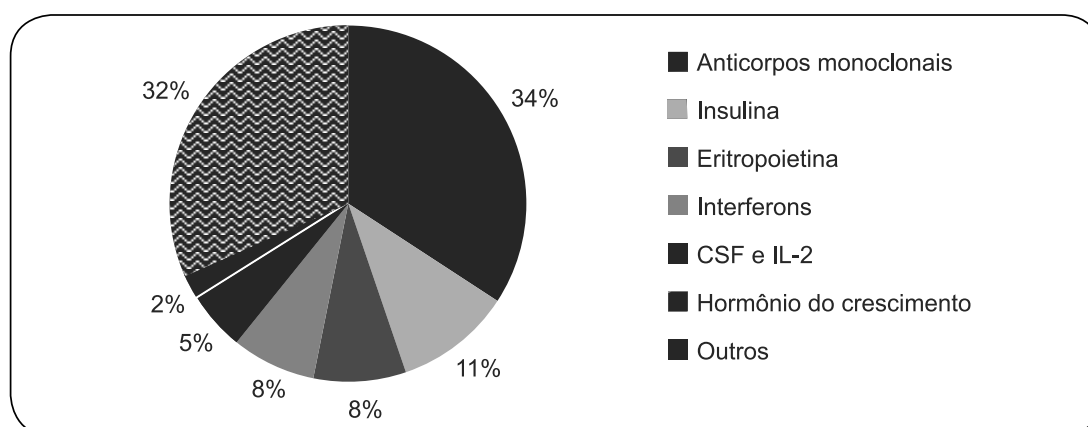
Espera-se que os medicamentos biotecnológicos passem de cinco para sete entre os 10 produtos mais vendidos. Entre eles, destacam-se os anticorpos monoclonais (Humira-adalimumabe, Avastin-bevacizumabe, Rituxan-rituximabe, Herceptin-trastuzumabe, Remicade-infliximabe), a proteína terapêutica Enbrel-etanercepte e a vacina antipneumocócica Prevna13.

Para efeitos de análise, os medicamentos biotecnológicos podem ser classificados em dois grandes grupos: produtos de primeira geração e produtos de segunda geração. O primeiro grupo concentra aqueles medicamentos cujas patentes principais encontram-se vencidas e sua tecnologia é mais acessível a processos de transferência de tecnologia. Nesse grupo estão produtos como insulina, filgrastima (G-CSF), interferons e hormônio do crescimento (HGH). O segundo grupo engloba produtos mais complexos, ainda com patentes a vencer, incluindo tanto produtos mais novos – como os anticorpos monoclonais – quanto versões melhoradas de produtos de

primeira geração. O Gráfico 2 apresenta a divisão do mercado de medicamentos biotecnológicos por tipos de produtos.

As estimativas de vendas para os próximos anos apontam para um papel de destaque dos anticorpos monoclonais, ainda sob proteção paten-tária. Há, também, grande expectativa sobre o desenvolvimento de biossi-milares – em um primeiro momento, dos produtos de primeira geração –, até que ponto eles ocuparão o mercado e que efeitos terão sobre os preços e a competição. Essa é uma discussão muito relevante para os países em desenvolvimento, em especial para o Brasil, em que os biossimilares podem ser a porta de entrada para a biotecnologia moderna em saúde.

Gráfico 2 | Participação no mercado de medicamentos biológicos por tipo de medicamento em 2009



Fonte: PwC (2010).

Biossimilares

Biossimilares são “cópias” de medicamentos biológicos.⁴ Assim como os genéricos dos produtos de origem sintética, os biossimilares buscam ter e demonstrar as mesmas condições de segurança e eficácia dos medicamentos de referência.

No entanto, com a tecnologia disponível hoje, a caracterização exata das estruturas moleculares dessas proteínas em laboratório ainda é muito difícil, diferente da maioria dos medicamentos genéricos. Adicionalmente, não há parâmetros para mensurar os impactos de pequenas diferenças moleculares na segurança e eficácia dos produtos. A Tabela 3

⁴ Os termos “biológicos não novos”, “*follow-on biologics*”, “*biogenerics*” e “*biosimilars*” também são utilizados para fazer referência aos biossimilares. As distintas denominações embutem diferenças sutis no tratamento dado a esses produtos pelos diversos países.

apresenta algumas das diferenças entre os produtos de base química e os de base biotecnológica.

Tabela 3 | Diferenças de caracterização entre medicamentos

Características	Síntese química	Biotecnologia
Processo produtivo	Síntese química	Expressados por células ou micro-organismos geneticamente modificados
Dimensão da molécula	Pequena: baixo peso molecular	Grande: grande peso molecular
Propriedades físico-químicas	Bem definidas	Complexas
Via de administração	Frequentemente, oral	Frequentemente, parenteral
Absorção	Rapidamente absorvida pela circulação, por meio dos vasos capilares	Primeiramente, por meio do sistema linfático

Fonte: Elaboração própria, com base em Calixto (2010).

A principal consequência dessa maior complexidade tecnológica dos produtos de base biotecnológica é a inviabilidade de aplicar a esses o mesmo arcabouço regulatório de registro e produção de genéricos. As principais agências regulatórias do mundo ainda não conseguiram definir um tratamento homogêneo para todos os biossimilares em todos os países, e há dificuldades em estabelecer intercambialidade.

A legislação europeia para biossimilares é considerada a mais avançada em termos globais. Uma norma criada em 2006 determina os critérios para registro por meio de guias específicos por produto, contemplando suas características individuais. Apesar de já se passarem cinco anos desde a publicação das primeiras normativas sobre o tema, o número de produtos registrados ainda é relativamente pequeno. Uma das principais diferenças em relação aos genéricos sintéticos é que, de modo geral, as guias para registro de biossimilares exigem teste clínico (em humanos). A Tabela 4 relaciona os produtos registrados até 2010 e as respectivas empresas detentoras.

Tabela 4 | Produtos biossimilares aprovados pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) até 2010

Molécula	Biossimilar	Empresa/país	Principal mercado da empresa	Data da aprovação
Hormônio de crescimento	Omnitrope	Sandoz (Suíça)	Genéricos	2006
	Valtropin	Biopartner/Bioton Group (Polônia)	Biotecnologia	2006
Eritropoetina alfa	Binocrit	Sandoz (Suíça)	Genéricos	2007
	Epoetin Alfa Hexal	Hexal (Alemanha)	Genéricos	2007
	Abseamed	Medice (Alemanha)	n.d.	2007
Eritropoetina beta	Retacrit	Hospira (Estados Unidos)	Hospitalar Genérico	2007
	Silapo	Stada (Alemanha)	Genéricos	2007
Filgrastima	Ratiograstim	Ratiopharm (Alemanha)/ Teva	Genéricos – Adquirida pela Teva (2010)	2008
	Biograstim	Ct Arzneimittel (Alemanha)	Genéricos	2008
	Tevagrastim	Teva (Israel)	Genéricos	2008
	Filgrastrim	Ratiopharm (Alemanha)/ Teva	Genéricos – Adquirida pela Teva (2010)	2008
	Filgrastrim Hexal	Hexal (Alemanha)	Genéricos	2009
	Zarzio	Sandoz (Suíça)	Genéricos	2009
	Nivestim	Hospira (Estados Unidos)	Hospitalar Genérico	2010

Fonte: Elaboração própria, com base em dados da EMA.
n.d. – não disponível.

As dificuldades tecnológicas e o custo de desenvolvimento e produção de biotecnológicos implicam em um número reduzido de empresas com condições de se inserirem nesse mercado, em comparação ao mercado de genéricos. Ressalte-se ainda que, sem garantia de intercambialidade, não há tendência de competição por preços. Com barreiras à entrada bem maiores e sem a intercambialidade, a competição no mercado de biossimilares não deve ser baseada exclusivamente em custo. Ao contrário, marca e credibilidade podem ser ativos fundamentais para concorrer no mercado privado desses produtos.

A Tabela 4 apresenta ainda outra informação importante. As empresas que detêm registros para comercialização de biossimilares na Europa atuam,

majoritariamente, no mercado de genéricos. Essa similaridade com o perfil da maior parte das empresas farmacêuticas nacionais indica uma oportunidade crível de inserção das empresas brasileiras nesse mercado.

Apesar dos obstáculos ainda não superados pela indústria de biossimilares, em especial a ainda incipiente credibilidade dos produtos nos mercados maduros, entende-se que seu crescimento é uma tendência inexorável. Tal perspectiva é justificada pelo fim do período de comercialização exclusiva garantido pelas patentes de medicamentos biológicos, cujas vendas globais atingiram US\$ 85,6 bilhões, como mostra a Tabela 5. Chama a atenção o elevado potencial de geração de receitas dos medicamentos biológicos, principalmente os anticorpos monoclonais, com média de vendas de cerca de US\$ 5,64 bilhões por produto.

Tabela 5 | Expiração de patentes de medicamentos biológicos

Produtos	Período de vencimento de patentes	Vendas mundiais em 2008 (US\$ bilhões)	Número de produtos
Medicamentos biológicos de primeira geração	2007-2015	40,5	13
Anticorpos monoclonais (segunda geração)	2015-2020	45,1	8

Fonte: Elaboração própria, com base em Burrill (2010) e USPTO.

A análise de experiências de países que implementaram estratégias bem-sucedidas no estabelecimento de uma “indústria de biossimilares” pode trazer elementos que ajudem a construir e consolidar a indústria de biomedicamentos no Brasil. Ao mesmo tempo, as empresas desses países podem se tornar grandes competidores das farmacêuticas brasileiras.

Experiências internacionais de *catch-up* em biotecnologia

Alguns países fora do eixo Europa-Estados Unidos parecem estar conseguindo implementar de forma rápida a produção de medicamentos de base biotecnológica. Com o intuito de identificar os elementos que permitiram a internalização de competências para o desenvolvimento, produção e comercialização de medicamentos biológicos, foram avaliados os casos de China, Índia e Israel. Os países foram selecionados em razão do recente *catch-up* da nova trajetória tecnológica e da existência de companhias atuantes no mercado de genéricos, atores importantes no mercado de biossimilares.

O exame dessas experiências indica que há fatores comuns que podem ter papel decisivo no sucesso da implementação de uma indústria competitiva de biotecnologia. Ressalta-se a existência de uma estratégia nacional declarada, associada a medidas voltadas para o fortalecimento da indústria, fomento a P&D (tanto acadêmico quanto nas empresas) e utilização do arcabouço regulatório como instrumento de política pública, visando o aproveitamento das oportunidades. Em alguns desses países já havia conhecimento acumulado em biotecnologia, seja no ambiente acadêmico, seja na produção de vacinas.

Embora diversas políticas não sejam passíveis de aplicação no Brasil, espera-se que a análise das três experiências a seguir possa trazer elementos que contribuam para o sucesso na incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica brasileira.

China

O mercado biofarmacêutico chinês atingiu cerca de US\$ 8 bilhões em 2010, o equivalente a cerca de 20% de toda a indústria farmacêutica chinesa e 7% do mercado biofarmacêutico mundial. Entre 2005 e 2010, a indústria de biotecnologia para saúde na China – que envolve vacinas, anticorpos, hemoderivados e medicamentos produzidos a partir de engenharia genética – cresceu a taxas médias de 25% ao ano. No mesmo período, o crescimento da indústria farmacêutica chinesa foi de cerca de 20% ao ano [J.Z. Medi (2010)].

Na última década, o governo chinês promoveu de forma consistente o desenvolvimento do setor biofarmacêutico no país. A indústria de biotecnologia para a saúde foi incluída no grupo de setores prioritários e definiram-se mecanismos de apoio à pesquisa e ao desenvolvimento de produtos no segmento. Além disso, montou-se um arcabouço regulatório – incluindo normas sanitárias, sistema de propriedade intelectual e regulamentos para pesquisa clínica – favorável ao desenvolvimento dessa indústria.

As diretrizes expostas no Plano Quinquenal para o período 2006-2010 incluíam construção de fábricas para a produção de vacinas, aumento da capacidade de descoberta e metas para produção de biomedicamentos inovadores. Foram disponibilizados recursos para projetos de pesquisa, desenvolvimento e inovação (P,D&I) em 11 temas ou tecnologias priori-

tários, incluindo terapia gênica e celular, imunoterapia para as principais doenças epidemiológicas e comercialização de produtos biológicos [Frew *et al.* (2008)].

O estímulo às atividades de P&D ocorreu por meio de participação estatal em empresas de biotecnologia e promoção de parcerias entre universidades e setor produtivo, incluindo multinacionais estrangeiras. Os projetos envolveram P&D conjuntos e licenciamento de tecnologias. Além disso, com as competências adquiridas em pesquisa aplicada, algumas empresas passaram a oferecer serviços de suporte ao desenvolvimento e à comercialização de produtos, incluindo pesquisa básica, testes pré-clínicos, produção e registro de medicamentos. A ampliação da gama de serviços oferecidos pelas companhias locais de biotecnologia, além de gerar receitas para elas mesmas, também contribuiu para criar um ambiente dinâmico e atrair grandes multinacionais farmacêuticas.

O marco regulatório pode ser considerado um dos principais promotores do desenvolvimento da indústria de biotecnologia para a saúde na China. As principais normas sanitárias são a Lei de Medicamentos e as disposições emitidas pelo órgão sanitário chinês (Agência Estatal de Alimentos e Medicamentos – AEAM). A Lei de Medicamentos garante amplos poderes discricionários à AEAM e às autoridades sanitárias das províncias chinesas, e não especifica quais ensaios pré-clínicos e clínicos devem ser realizados para novos medicamentos, cabendo a decisão à autoridade sanitária central. O modelo permite que a AEAM seja flexível quanto às exigências para registro de medicamentos, fazendo com que as disposições do órgão sanitário sejam mais relevantes para produtos biológicos do que a própria Lei de Medicamentos.

A legislação de propriedade intelectual, por sua vez, define como medicamento novo “aquele nunca antes comercializado no país”, ainda que possua registro e histórico de comercialização no exterior. Dessa forma, uma empresa chinesa que desenvolva um biossimilar cuja referência não seja registrada na China pode pleitear o patenteamento de seu produto no país, gozando de todos os benefícios associados. Os produtos considerados novos recebem benefícios que incluem 20 anos de proteção patentária, até cinco anos de exclusividade de mercado para o produto e seis anos de proteção dos dados relacionados aos testes clínicos, com início no dia

de aprovação da comercialização.⁵ Alguns desses medicamentos podem ser ainda elegíveis para registro em regime de *fast track*, como é o caso de medicamentos para tratamento de câncer, Aids e outras doenças que carecem de métodos efetivos de cura.

A norma chinesa para registro de biossimilares foi publicada em 2007 e exige ensaios clínicos completos para obtenção de registro. O órgão sanitário pode, contudo, permitir que os testes clínicos sejam realizados em paralelo (por exemplo, fase 1 e fase 2 simultaneamente) e permitir a redução do número de pacientes necessários para a realização dos testes clínicos. Os biossimilares podem ser registrados até dois anos antes do vencimento da patente do medicamento original, e comercializados depois de sua expiração. Além do vasto mercado chinês, o fácil acesso a pacientes e os custos para realização de testes clínicos – cerca de 30% a 50% menores em relação aos Estados Unidos e à Europa Ocidental – também têm atraído multinacionais farmacêuticas para o país [SFDA (2010)].

Essas condições permitiram o desenvolvimento da indústria chinesa de biossimilares. Atualmente, esses produtos respondem por cerca de 90%, em valor, do mercado de medicamentos biotecnológicos na China [Zhenzhen *et al.* (2004)]. Os principais produtos biológicos desenvolvidos e comercializados por companhias chinesas incluem biofármacos recombinantes, tais como interferons e interleucinas, e produtos para diagnóstico de doenças. A Tabela 6 apresenta exemplos de medicamentos biossimilares produzidos na China, ainda em 2004.

Tabela 6 | Biossimilares produzidos na China

Biossimilares	Indicação terapêutica
Vacina recombinante	Hepatite B
Interferon alfa	Hepatites B e C, doenças ginecológicas
Interferon gama	Artrite reumatoide
Fator estimulante de colônia de granulócito (G-CSF)	Neutropenia
Interleucina	Câncer
Somatropina	Nanismo
Eritropoietina	Doenças hematológicas, câncer
Imunoglobulina	Tétano, hepatite B

Fonte: Zhenzhen *et al.* (2004).

⁵ Durante o período de proteção dos dados ou “*data exclusivity period*”, é vedada a utilização dos dados de segurança e eficácia do produto-referência para o registro de um biossimilar. Nos Estados Unidos, esse período foi definido em 12 anos pelo Biologics Price Competition and Innovation Act, de 2010.

Além dos biossimilares, os investimentos do governo chinês em pesquisa aplicada contribuem para o desenvolvimento de novas terapias em campos de fronteira tecnológica, como terapia gênica e células-tronco. Os chineses foram responsáveis pela produção e comercialização do primeiro produto envolvendo terapia gênica em todo o mundo. O medicamento Gendicine, indicado para tratamento de neoplasias, recebeu aprovação do órgão sanitário chinês em 2003. Produtos envolvendo novos campos do conhecimento representam entre 3 e 7% do mercado de medicamentos de origem biotecnológica no país [Frew *et al.* (2008); Langer e Zhou (2007)].

Os investimentos de *venture capital* e *private equity* na área de ciências da vida superaram a casa de US\$ 1 bilhão em 2010, dos quais cerca de 63% do valor direcionado para empresas biofarmacêuticas. No mesmo ano, as 33 Ofertas Públicas Iniciais de Ações (*Initial Public Offering* – IPOs) envolvendo empresas que atuam na área de ciências da vida levantaram cerca de US\$ 5,9 bilhões, um aumento de 47% em relação a 2009.

Como resultado do contínuo investimento em biotecnologia, a China ocupa atualmente a quinta posição entre os países mais inovadores na área, atrás apenas dos Estados Unidos, do Reino Unido, da Alemanha e da Austrália [Raabe e Leewe (2010)]. De acordo com a consultoria IMS Health, o mercado farmacêutico chinês deve assumir o terceiro lugar mundial em valor em 2011, favorecido pelo elevado crescimento do mercado biofarmacêutico.

Segundo a Agência Chinesa de Notícias, nas diretrizes propostas para o 12º Plano Quinquenal (2011-2015), sobressaem os investimentos nas seguintes áreas: estrutura e função de proteínas, biologia de sistemas e grupos metabólicos, células-tronco e clonagem terapêutica, engenharia tecidual e medicina regenerativa, nanobiotecnologia e nanomedicamentos, além da terapia gênica.

Índia

O mercado biofarmacêutico na Índia movimentou US\$ 1,9 bilhão em 2010, cerca de 63% do valor de toda a indústria de biotecnologia no país. As 10 principais companhias respondem por mais de 50% do mercado, e 7 delas são de capital indiano, o que evidencia a forte presença dessas empresas no mercado de medicamentos biotecnológicos (Tabela 7). O crescimento

do mercado biofarmacêutico indiano no período entre 2009 e 2010 foi de 15% [EBTC (2010)].

A Índia também vem sistematicamente estimulando o crescimento da indústria biofarmacêutica no país. O governo indiano criou, em 1986, o Departamento de Biotecnologia (DBT), antes de a biotecnologia tornar-se uma plataforma promissora para o desenvolvimento de medicamentos. O órgão foi concebido com o objetivo de promover o desenvolvimento da biotecnologia no país, com projetos de P&D e criação de infraestrutura para produção de bens de origem biotecnológica. O Departamento de Biotecnologia tem desenvolvido ações para incentivar a formação de recursos humanos e de infraestrutura em biotecnologia para a saúde, com destaque para coleções de culturas microbianas, linhagens teciduais e celulares, bancos genéticos, criação de animais para testes pré-clínicos e estruturas para síntese de oligonucleotídeos.

Em 2010, foi lançado o documento intitulado “Estratégia Nacional de Desenvolvimento da Biotecnologia”, apresentando alvos prioritários para o avanço e as respectivas ações para atingir os objetivos propostos. A estratégia engloba aspectos transversais, como desenvolvimento de recursos humanos em interface com a indústria, criação de infraestrutura e parques tecnológicos, promoção da indústria e regulação [DB/MST (2010)].

Tabela 7 | Principais companhias biofarmacêuticas na Índia

Empresas	Vendas 2009-2010* (US\$ milhões)	Origem do capital
Biocon	257,0	Índia
Serum Institute of India	185,1	Índia
Panacea Biotec	153,2	Índia
Reliance Life Sciences	98,0	Índia
Novo Nordisk	74,5	Dinamarca
Shantha Biotec** (Sanofi)	73,0	Índia/França
India Immunologicals	59,4	Índia
Bharat Biotech	59,2	Índia
Eli Lilly	40,7	EUA
Bharat Serums	38,1	Índia

Fonte: Elaboração própria, com base em PwC (2010).

* Vendas relativas ao ano fiscal indiano (1º de abril a 31 de março).

** Controle adquirido pela Sanofi em 2009.

Outros incentivos que também contribuem para o desenvolvimento do setor biofarmacêutico na Índia incluem flexibilidade de preços para medicamentos e isenções fiscais para despesas em P&D. As companhias indianas que declaram ser totalmente orientadas para exportação podem reclamar direitos aduaneiros sobre materiais importados. Tendo em vista que a maioria dos materiais utilizados para pesquisa e desenvolvimento é importada e que os impostos podem somar até 45% do valor de importação para determinados produtos, essa designação pode significar uma redução considerável de custos [Frew *et al.* (2007)].

No que diz respeito à regulação sanitária, a Índia adota um modelo relativamente descentralizado. Não há legislação específica para biossimilares. O Drugs and Cosmetics Act and Rules (DCA) estabelece as regras gerais para registro, importação, produção e vendas de produtos farmacêuticos. As autorizações para comercialização de medicamentos e realização de testes clínicos são dadas pela Drug Controller General of India (DCGI). O licenciamento de instalações produtivas, por sua vez, fica a cargo de agências estaduais [Guise e Carson (2010)].

O processo de registro de biossimilares envolve a submissão de dados de testes pré-clínicos para três diferentes comissões. Após a demonstração de biossegurança por meio dos testes pré-clínicos, a DCGI aprova a realização dos testes clínicos. Em geral, é necessária a realização de testes em fase 3, apenas, assim como a comprovação de bioequivalência. Os ensaios em fase 3 envolvem cerca de 100 pacientes, embora tenha havido exceções a esse padrão, envolvendo um número menor. A autoridade sanitária pode exigir a realização de testes clínicos adicionais. Sem regulamentação específica para o registro de biossimilares, a DCGI exerce considerável poder discricionário na determinação dos elementos exigidos para o registro de medicamentos biotecnológicos [Guise e Carson (2010)].

No que diz respeito à propriedade intelectual, desde sua adesão ao Acordo Internacional sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual (Agreement on Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights – TRIPS), a Índia assegura, em teoria, 20 anos de proteção paten-tária para novos medicamentos. Na prática, ainda há um debate jurídico no país, pois a legislação permite que empresas entrem com pedido de licença compulsória para a produção de genéricos três anos após a concessão de uma patente. Esses pedidos podem ser concedidos se for demonstrado que o

preço do produto sob patente não é “razoável” ou que o “interesse público” não está sendo atendido. A norma que determina o período de proteção de dados ainda não foi adotada no país, de forma que a autoridade regulatória aceita o uso de informações de testes clínicos de um medicamento de referência para aprovação de um biossimilar [Guise e Carson (2010)].

Cerca de 20 companhias indianas produzem biossimilares atualmente. As grandes empresas indianas de genéricos ainda não se destacam no mercado biofarmacêutico (Tabela 7), mas observam-se movimentações de algumas delas nessa direção. A Ranbaxy e a Dr. Reddy’s já atuam no mercado indiano de biossimilares, esta última com um anticorpo monoclonal, o Reditux (rituximabe). A Cipla, por sua vez, realizou investimentos em empresas de biotecnologia (MabPharma e BioMab) buscando acessar essas plataformas [Frew *et al.* (2007) e <http://www.drreddys.com>].

O desenvolvimento de biossimilares tem contribuído para a redução dos preços internos de biomedicamentos. A produção de insulina recombinante (Insugen) pela companhia Biocon levou os concorrentes internacionais a reduzir seus preços em 40%, mesmo antes de o produto entrar no mercado indiano. A empresa Shantha Biotécnica – adquirida pela multinacional Sanofi Aventis em 2009 – comercializava o interferon alfa (Shanferon) a US\$ 6,50 em 2008, valor 75% mais baixo do que o produto importado.

Algumas companhias indianas têm seu foco direcionado para a produção e comercialização de vacinas. O primeiro produto indiano utilizando tecnologia de DNA recombinante foi a vacina Shanvac-B, utilizada para prevenção de hepatite B. A entrada da vacina no mercado indiano em 1997 pela empresa Shantha Biotécnica contribuiu para a redução dos preços em relação aos produtos importados em cerca de 30 vezes (de US\$ 15 para US\$ 0,50) [Frew *et al.* (2007)].

Muitas companhias de biotecnologia indianas prestam serviços especializados, como P&D de novos medicamentos, desenvolvimento de formulações, condução de testes clínicos e produção. Observa-se que a geração de receitas com essas atividades permite a realização de investimentos em capacidade produtiva, incorporação de tecnologias e desenvolvimento de competências para inovação. Um exemplo é o grupo Biocon, que, além de sua produção própria, atua como Contract

Research Organization (CRO), atendendo a grandes multinacionais farmacêuticas como Novartis e GSK [Frew *et al.*, 2007].

A prática de contratação de serviços de desenvolvimento e produção de medicamentos biotecnológicos vem se expandindo rapidamente no país. As CROs e as Contract Manufacturing Organizations (CMOs) têm crescimento anual de cerca de 40%, beneficiadas pela crescente presença de grandes companhias farmacêuticas internacionais no país, atraídas principalmente pelo custo do P&D – em média sete vezes menor do que na Europa. As parcerias com multinacionais farmacêuticas contribuem ainda para o aumento da credibilidade internacional de empresas de menor porte, permitindo que tenham acesso a outros mercados [KPMG (2006)].

No que diz respeito especificamente à pesquisa clínica, apesar do recente aumento no número de testes realizados localmente, a Índia ainda não ocupa posição de destaque em termos globais. De acordo com o Instituto Nacional de Saúde Norte-Americano (NIH), a Índia sedia atualmente 1.400 testes clínicos, contra 7.356 na China e 52.107 nos Estados Unidos. Existem cerca de 102.000 testes clínicos em andamento em todo o mundo [Sinha (2011)].

Os recursos destinados para ciência e tecnologia (C&T) pelo governo indiano cresceram oito vezes num período de 15 anos (entre o 8º e o 11º Planos Quinquenais), atingindo US\$ 16,5 bilhões em 2010. Os recursos para o Departamento de Biotecnologia aumentaram 16 vezes no mesmo período, evidenciando a importância do tema na agenda de inovação do país. Em 2010, o governo anunciou ainda planos para criação de um fundo de *venture capital* no valor de US\$ 2,2 bilhões, para apoio à descoberta de novos medicamentos e infraestrutura de pesquisa para desenvolvimento de projetos.

Em paralelo, o arcabouço regulatório também contribuiu para estimular o empreendedorismo local. Como resultado, pode-se esperar uma crescente participação das empresas indianas, até mesmo aquelas originalmente voltadas para genéricos, no mercado biofarmacêutico mundial.

Israel

O mercado de biotecnologia para saúde em Israel movimentou em 2010 mais de US\$ 3 bilhões, segundo dados do Ministério de Relações Exterio-

res Israelense. Entre 1991 e 2008, o número de empresas de biotecnologia em Israel cresceu cerca de 17% ao ano. Existem mais de 180 empresas de biotecnologia no país, representando 20% de todas as empresas da área de saúde [IMFA (2010)].

As iniciativas do governo em promover a biotecnologia em Israel começaram na década de 1990, por meio de bolsas de pesquisa. Na área de saúde, o projeto Magnet foi criado para reunir pesquisadores e empresas dispostos a gerar novas tecnologias em genéricos, e apoiava até 65% dos custos com P&D. Em 1995, o governo de Israel reconheceu a biotecnologia para saúde como área estratégica para o desenvolvimento do país e criou o Comitê Nacional de Biotecnologia, que funciona como um consultor sobre biotecnologia para diversos organismos do governo. Em 2000 foi lançado o Bioplan 2000-2010, plano estratégico que visava fortalecer a biotecnologia para saúde principalmente por meio da criação de incubadoras. O objetivo era suprir as necessidades de financiamento, infraestrutura e gestão, aproximando empresas privadas dos setores acadêmicos.

As medidas setoriais contaram com o suporte da Lei de Estímulo aos Investimentos de Capital (Leci), promulgada ainda em 1959, poucos anos após a formação do Estado de Israel. A lei, que garante vantagens fiscais aos investimentos estrangeiros no país, foi uma das principais responsáveis pela “revolução” que em algumas décadas transformou uma economia agrícola em um país industrializado com foco em alta tecnologia. Vale ressaltar que, desde sua promulgação, a visão da Leci era não apenas a criação de empregos, mas principalmente a atração de tecnologia, *know-how* e canais de comercialização.

A relação entre as empresas e as universidades israelenses contribuiu para o avanço da biotecnologia no país. Todas as universidades do país possuem instituições especializadas em transferência de tecnologia para o setor privado. Israel tem 12 organizações de transferência de tecnologia, sete delas em universidades e cinco em hospitais e centros de pesquisa. A empresa de transferência de tecnologia Yissum, da Universidade Hebraica, por exemplo, gera mais receita do que suas contrapartes no MIT ou em Harvard, em gestão e licenciamento de milhares de patentes desenvolvidas na instituição. A empresa fechou o ano de 2008 com uma receita de mais de US\$ 54 milhões [Yissum (2011)].

Assim como nos outros casos estudados, a regulação em Israel teve grande importância para o crescimento da indústria farmacêutica local, em especial para o segmento de genéricos. Em 1967, Israel modificou sua Lei de Patentes para permitir que empresas locais copiassem e fabricassem medicamentos protegidos por patentes, desde que estes não fossem comercializados no país, e os genéricos a serem produzidos tivessem sua comercialização restrita ao mercado interno. Isso permitiu que empresas locais adquirissem experiência no desenvolvimento e fabricação das versões genéricas de grandes marcas internacionais.

A partir de 1995, com sua entrada na Organização Mundial do Comércio (OMC) e a adesão ao acordo TRIPS, Israel começou a alinhar sua estrutura de proteção intelectual aos padrões internacionais. No entanto, a classificação do país como “em desenvolvimento” pela OMC permitiu um prazo maior para a aplicação plena do acordo TRIPS e, consequentemente, concedeu às empresas farmacêuticas locais mais tempo para adquirir melhores condições de competitividade.

Algumas questões de propriedade intelectual ainda geram conflitos entre o governo israelense e os interesses das *big pharmas* multinacionais. Em quase todos os países, as empresas farmacêuticas que introduzem drogas precisam apresentar para o órgão de saúde competente uma série de dados amplos sobre a segurança, eficiência e evidências sobre as diferentes fases dos testes clínicos. Esses estudos são de alto custo, e os dados costumam ser tratados como sigilosos pelas autoridades regulatórias. Em Israel, por exemplo, a Lei de Patentes sofreu uma emenda em 2005, para permitir que companhias israelenses tivessem acesso a essas informações, antes da expiração da patente. Essa medida foi apelidada pela mídia local de “Emenda Teva”, pelo benefício criado para a companhia Teva e outras farmacêuticas israelenses de genéricos, que poderiam usar essas informações para desenvolver seus produtos e lançá-los no mercado imediatamente após o final da vigência dos direitos das patentes.

Em 2010, foi anunciado um acordo entre os Estados Unidos e Israel para resolver questões de longa data sobre direitos de propriedade intelectual, proteção de dados em testes clínicos e de atrasos de aprovações de registros para empresas multinacionais.

Assim como nos outros casos analisados, em Israel também se observou que o marco legal propiciou condições favoráveis para o desenvol-

vimento da indústria farmacêutica de modo geral e, consequentemente, do segmento de biológicos para saúde. O caso da empresa Teva foi selecionado para avaliação mais detalhada em função de sua trajetória bem-sucedida: maior empresa de genéricos do mundo em 2010, vem buscando se posicionar no setor de biossimilares e é uma das principais promessas para o setor no futuro próximo.

Teva

A farmacêutica Teva é a maior fabricante de medicamentos genéricos no mundo e está entre as 15 maiores da indústria farmacêutica mundial. A receita da empresa em 2010 alcançou a marca de US\$ 16,1 bilhões, após registrar crescimento anual médio acima de 120% durante toda a década (Tabela 8). Com cerca de 85% das vendas concentradas nos mercados europeu e norte-americano, tem mais de 40 mil empregados e fábricas em Israel, Europa, Estados Unidos e América Latina.

Tabela 8 | Evolução da receita líquida da Teva (em US\$ milhões)

2000	2002	2004	2006	2008	2010
1.750	2.519	4.799	8.408	11.085	16.121

Fonte: Teva Financial Reports.

Fundada em 1901, a Teva começou a se sobressair no mercado nacional israelense na década de 1960, com uma série de fusões e aquisições. Em 1982, a fábrica localizada em Kfar Saba, em Israel, recebeu aprovação do Food and Drug Administration (FDA), que permitiria a exportação de seus genéricos para o mercado norte americano. No ano de 2000, a aquisição da Novopharm no Canadá, juntamente com sua subsidiária húngara, fez da Teva a maior empresa de genéricos na América do Norte. Outras operações foram realizadas desde então, objetivando o acesso a novos mercados, como a aquisição das norte-americanas Ivax Corporation, em 2006, e Barr Pharmaceuticals, em 2008, por US\$ 7,9 bilhões e US\$ 7,5 bilhões, respectivamente.

A Teva também utilizou fusões, aquisições, alianças e parcerias, para expandir sua estratégia além do negócio de genéricos, montando um portfólio de produtos inovadores e internalizando novas plataformas produtivas, com destaque para as biotecnológicas. Em 1999, reali-

zou uma parceria com a Bio-Technology General Corp (BTGC) para desenvolver e comercializar mundialmente medicamentos genéricos recombinantes. Outras alianças estratégicas foram realizadas, em sua maioria com *start-ups* e empresas de pequeno porte. No ramo da biotecnologia, a Teva adquiriu ainda 60% da chinesa Tianjin Hualida Biotechnology e a *spin-off* norte-americana CoGenesys. Por fim, em 2010 a empresa finalizou a aquisição da Ratiopharm, uma das líderes na venda de genéricos na Europa, por cerca de US\$ 2,5 bilhões. A Ratiopharm já havia adquirido competência no desenvolvimento e produção de biossimilares, com dois registros de biossimilar da filgrastima autorizados pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA).

Atualmente, o portfólio de biomedicamentos da Teva inclui o hormônio de crescimento humano (HGH), interferon alfa 2b e G-CSF (filgrastima), e registros nos mercados norte-americano e europeu. O produto inovador de maior sucesso da empresa é o Copaxone, indicado no tratamento de esclerose múltipla. Desenvolvido em conjunto com o Instituto de Ciência Weizmann, é líder no tratamento de esclerose múltipla, sendo vendido em 52 países, e em 2009 alcançou a marca de US\$ 2,8 bilhões em vendas.

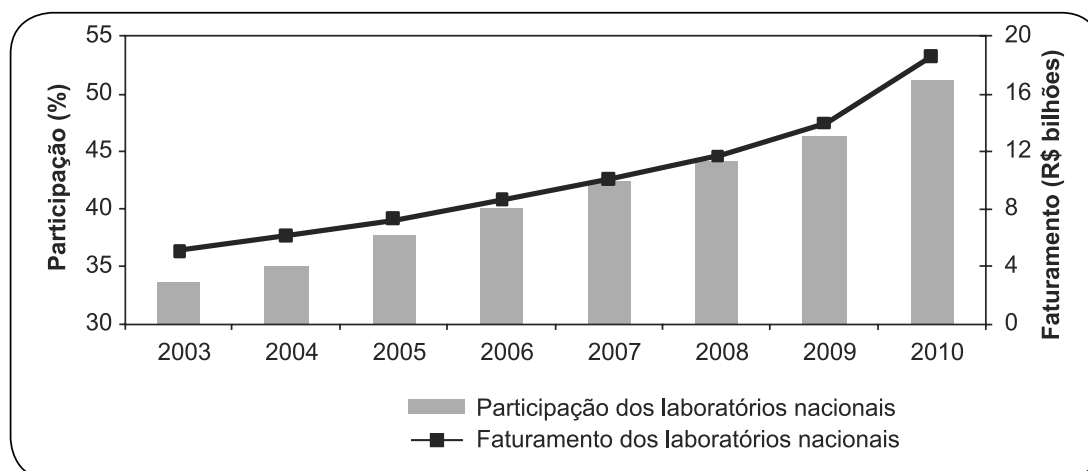
Aspectos do mercado brasileiro

Os últimos 10 anos podem ser considerados a era de ouro da indústria farmacêutica brasileira. As empresas nacionais souberam aproveitar as oportunidades de mercado geradas pela Lei de Genéricos, a partir de 1999. Desde então, capacitaram-se e adquiriram competências, principalmente nas etapas de formulação. Segundo dados da consultoria IMS-Health, as vendas da indústria para o mercado farmacêutico privado em 2010 foram da ordem de R\$ 36,2 bilhões, das quais 17% no segmento de genéricos.

O aumento significativo da participação das empresas de capital nacional no mercado farmacêutico brasileiro evidencia o processo de fortalecimento das mesmas. Entre 2003 e 2010, a participação dos laboratórios nacionais passou de 32,5% para mais de 50% do mercado brasileiro, como pode ser observado no Gráfico 3. E entre as 10 maiores empresas, quatro são de capital nacional.⁶

⁶ Dados referentes a março de 2011. As quatro empresas nacionais são EMS, Aché, Eurofarma e Grupo Hypermarcas.

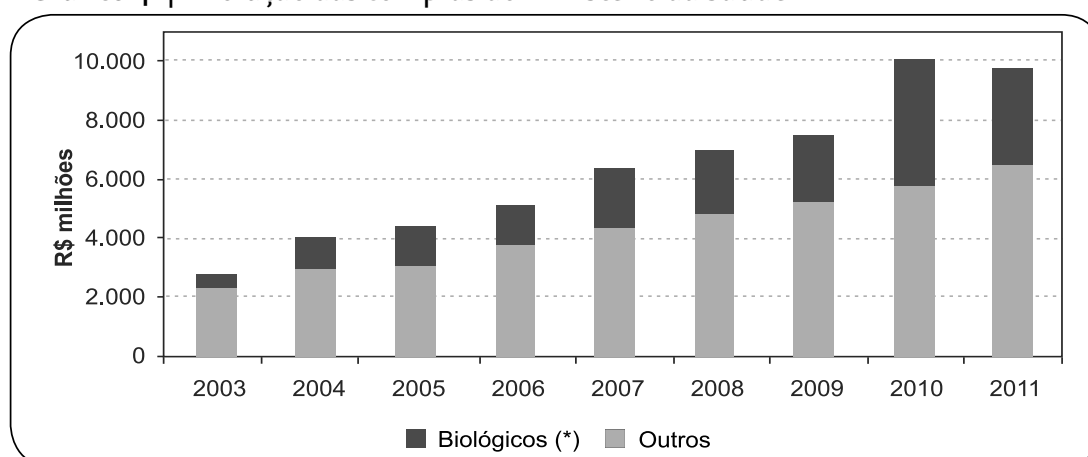
Gráfico 3 | Participação dos laboratórios de capital nacional no mercado farmacêutico brasileiro



Fonte: IMS Health (2010).

Não há estatísticas específicas em relação ao mercado biofarmacêutico brasileiro. No entanto, como o mercado de medicamentos biológicos no Brasil é majoritariamente público, foram utilizados dados de compras do setor público como *proxy* da demanda de medicamentos biológicos no país. A demanda desses produtos está muito concentrada no Sistema Único de Saúde (SUS), em função de muitos dos biológicos serem objeto de programas específicos do Ministério da Saúde, terem alto custo ou serem ligados a procedimentos hospitalares. O Gráfico 4 mostra a evolução do orçamento de compras do Ministério da Saúde.⁷

Gráfico 4 | Evolução das compras do Ministério da Saúde



Fonte: Ministério da Saúde (inclui repasses a estados e municípios).

(*) Inclui soros, vacinas, fatores de coagulação e produtos do componente especializado.

⁷ Inclui medicamentos dos componentes estratégico, básico e excepcional, além do programa de AIDS, coagulopatias, Farmácia Popular, imunobiológicos (soros e vacinas), oncológicos e outros repasses a estados e municípios.

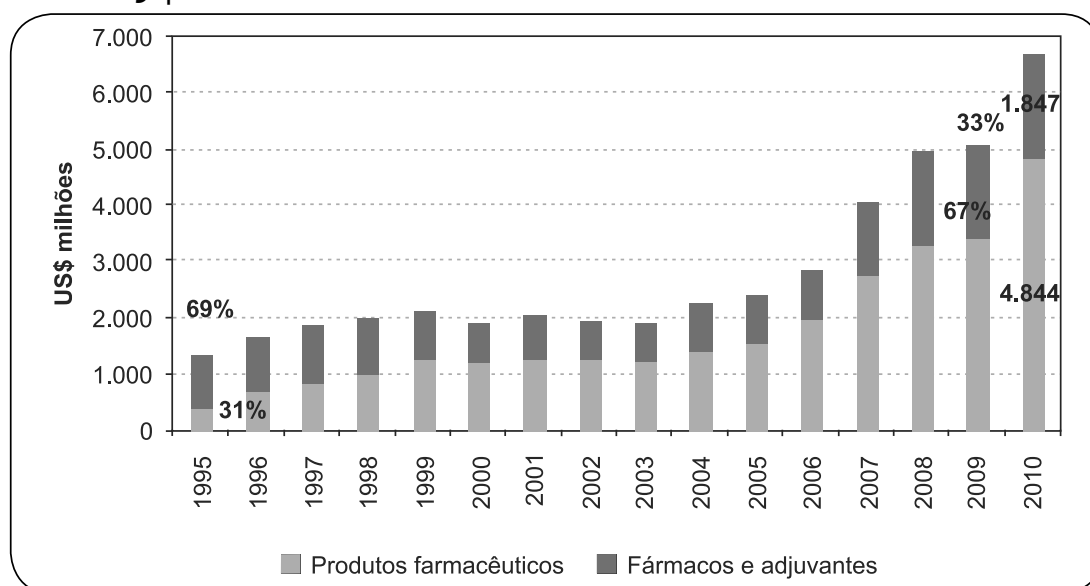
Observa-se uma tendência de crescimento dos gastos totais do Ministério da Saúde a uma taxa média de 17% ao ano, enquanto a parcela de biológicos evoluiu 28% ao ano, em média. Vale ressaltar que esses dados subestimam as compras de biológicos, uma vez que não contabilizam produtos de alto valor, como alguns anticorpos monoclonais para tratamento de câncer.

Conforme descrito em Reis, Pieroni e Souza (2010), além da concentração da demanda nas compras públicas, outro aspecto peculiar do setor no Brasil é a baixa produção nacional de medicamentos biológicos, de maneira que a demanda é suprida majoritariamente por importações.

O déficit comercial do setor de fármacos e medicamentos é significativo e persistente. O fenômeno, que era mais intenso no segmento de princípios ativos (insumos), agravou-se desde meados da década de 1990, com o aumento gradual do déficit nos produtos acabados. Até que, em 2010, o saldo comercial da cadeia farmacêutica atingiu o montante de US\$ 6,7 bilhões negativos, dos quais US\$ 4,8 bilhões de medicamentos prontos.

O Gráfico 5 mostra a evolução do déficit global da cadeia farmacêutica. Além da aceleração – de uma taxa de crescimento média de 5% ao ano entre 1995 e 2002 para 19% entre 2004 e 2010 –, observou-se também a inversão da composição do déficit: em meados da década de 1990, 69% do déficit era composto de fármacos e adjuvantes e 31% de produtos farmacêuticos; em 2010, as proporções foram de 28% e 72%, respectivamente.

Gráfico 5 | Déficit comercial da cadeia farmacêutica

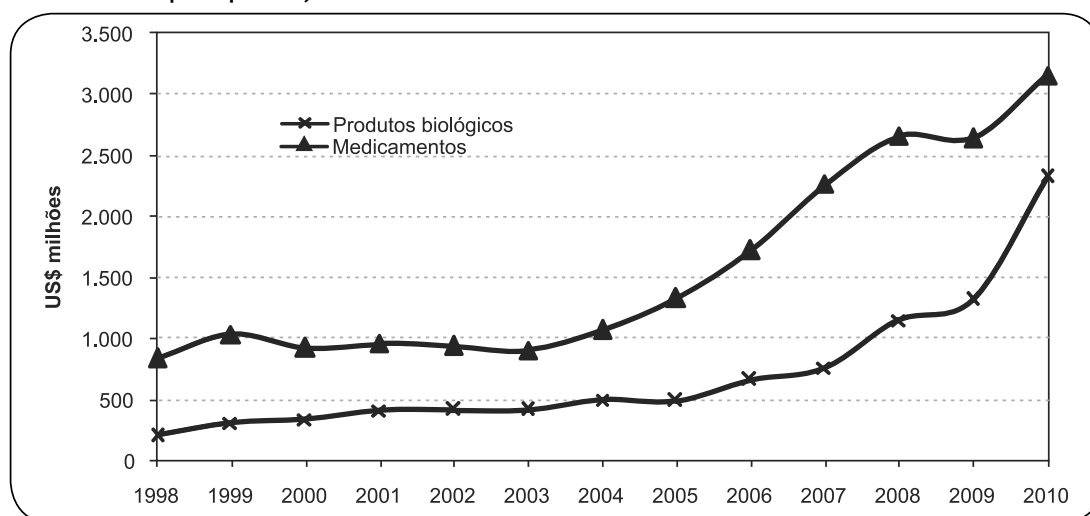


Fonte: Elaboração própria, com base em dados do sistema Alice/MDIC.

Na balança comercial de medicamentos (produtos acabados), destacam-se as importações de produtos de base biotecnológica, que cresceram a uma taxa média de 23% entre 1998 e 2010, alcançando US\$ 2,3 bilhões nesse último ano. Como mostra o Gráfico 6, o aumento das importações acelerou-se a partir de 2005, de modo que, se tomarmos apenas o período entre 2005 e 2010, as importações de produtos biológicos cresceram em média 37% ao ano. As importações dos outros produtos farmacêuticos também apresentaram aceleração, registrando uma taxa média de crescimento anual da ordem de 19% nos últimos cinco anos.

É importante ressaltar que, entre os 10 principais produtos farmacêuticos com maior valor de importação, oito são produzidos por meio de rota biológica. Como mostra a Tabela 9, entre 2008 e 2010 as importações de anticorpos responderam por mais de US\$ 1 bilhão, cerca de 7,2% da importação de todos os produtos farmacêuticos no período.

Gráfico 6 | Importações de medicamentos



Fonte: Elaboração própria, com base em dados do sistema Alice/MDIC.

Além do grande valor de importação, chama a atenção o elevado valor unitário dos anticorpos (US\$ 12,5 mil), e outros medicamentos biológicos, como o interferon beta (US\$ 4,5 mil).

O pano de fundo do aumento do déficit comercial da cadeia farmacêutica foi o crescimento explosivo da demanda, pública e privada, por produtos de saúde. Apesar do crescimento observado na produção farmacêutica nacional no período observado, este não foi suficiente para suprir integralmente o aumento do consumo.

Tabela 9 | Importações de produtos farmacêuticos no período entre 2008 e 2010

NCM	Descrição	Valor (US\$ milhões)	Valor unitário (US\$/Kg)
30022021	Anticorpos monoclonais	1.072,3	12.464
30021038	Medicamento contendo ciclosporina A e outros	894,5	2.191
30049068	Vacina contra a gripe	784,3	2.220
30021036	Interferon beta	277,1	4.525
30049078	Medicamento contendo topotecan e outros	222,5	674
30022025	Medicamento contendo propofol, busulfano, mitotano*	218,8	361
30049095	Imunoglobulina G	214,3	905
30021035	Vacina contra rubéola, sarampo e caxumba	154,0	1.824
30041012	Vacina contra meningite	121,1	266
30043100	Medicamento contendo insulina	102,2	90

Fonte: Sistema Alice/MDIC.

Dados se referem aos NCMs com maior valor de importação no período.

* As compras de betainterferon peguilado estão incluídas na NCM 30022025.

No caso específico da produção de biológicos, houve limitações de caráter tecnológico que dificultaram, até o momento, a internalização dessa produção no país. Como resultado, os poucos medicamentos biológicos fabricados no Brasil são produtos de primeira geração, produzidos por instituições públicas a partir de contratos de transferência de tecnologia.

As instituições com maior destaque na produção de medicamentos biológicos são o Instituto de Tecnologia em Imunológicos da Fiocruz (Bio-Manguinhos), ligado ao Ministério da Saúde, e o Instituto Butantan, órgão público ligado à Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. Desde 2005, o Bio-Manguinhos produz os biofármacos alfaeritropoetina e alfainterferon 2b, tendo atingido em 2009 o volume de oito milhões de frascos produzidos. Vale lembrar que a tradição dessas instituições na produção de vacinas pode ter contribuído para sua capacidade de absorver essas transferências de tecnologia.

De fato, o Brasil possui uma expressiva produção de vacinas. A princípio absorvendo a capacidade de fabricação de produtos tecnologicamente mais simples, como a vacina tríplice contra difteria, tétano e coqueluche

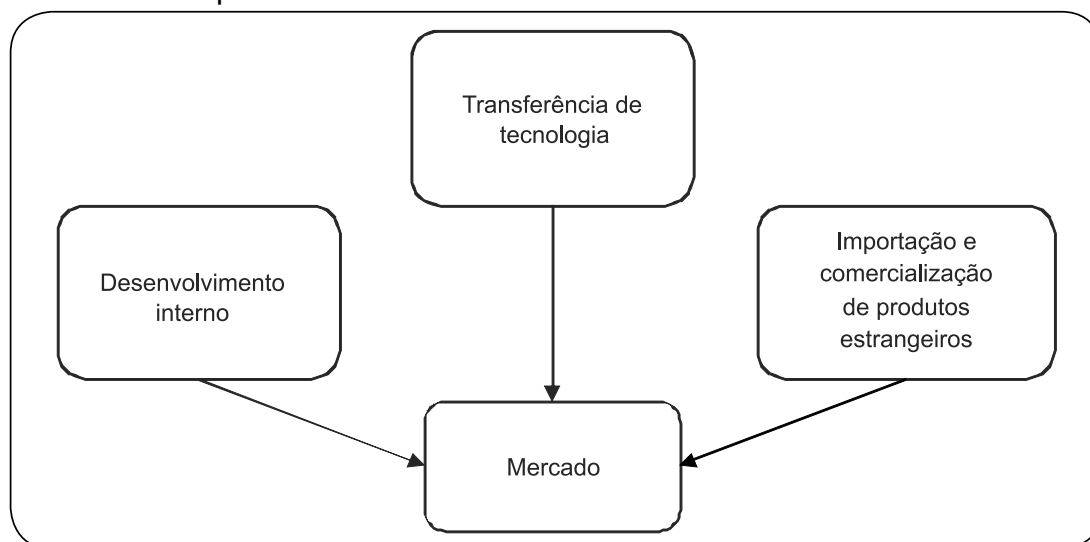
(DTP), as vacinas contra sarampo e contra febre amarela, progressivamente, o Instituto Butantan e a Fundação Oswaldo Cruz passaram a fabricar vacinas de terceira geração, como as vacinas contra hepatite B, *Haemophilus influenzae* tipo B (para meningite entre outras doenças), gripe e tríplice viral [Gadelha (2009)].

Nota-se que, apesar dos avanços obtidos na capacidade de produção de vacinas e medicamentos biológicos, o país ainda é bastante dependente de tecnologia externa, principalmente no que tange ao desenvolvimento de novos produtos e processos.

Estratégias da indústria farmacêutica para biológicos

Como observado, a indústria farmacêutica nacional tem atuação pouco expressiva na produção de medicamentos biológicos. Não obstante, dadas as evidentes oportunidades existentes nesse segmento, as principais companhias do setor têm manifestado interesse em se posicionar para aproveitá-las. As estratégias identificadas por meio de entrevistas com representantes da indústria são apresentadas na Figura 1.

Figura 1 | Estratégias para comercialização de medicamentos biológicos por empresas brasileiras



Fonte: Elaboração própria.

É possível afirmar que as estratégias são definidas, em grande parte, com base nas competências tecnológicas para desenvolvimento, produção e comercialização de medicamentos biológicos existentes nas companhias.

Por outro lado, como abordado em Reis, Pieroni e Souza (2010), também refletem as diferentes visões existentes na indústria: uma visão centrada na obtenção de retorno em prazo mais curto, que envolve a aquisição de tecnologia (via contratos de transferência) de fabricação de produtos conhecidos, ou ainda o simples licenciamento e importação de medicamentos acabados, e uma visão de longo prazo, em que a empresa procura internalizar competências para o desenvolvimento de produtos e processos, em busca de retornos mais expressivos no futuro.

As oportunidades para licenciamento e transferência de tecnologia para fabricação local envolvem, principalmente, produtos com grande mercado público e medicamentos biotecnológicos de segunda geração. As empresas que adotam essas estratégias, de modo geral, visam apenas o mercado interno.

A estratégia de licenciamento de produtos estrangeiros para comercialização no Brasil é especialmente útil para as empresas com maior aversão ao risco e com menor propensão a investir em P&D em biotecnologia. Essa atividade garantiria uma geração inicial de receitas, viabilizando, mais à frente, processos de transferência de tecnologia para internalização da produção. Utilizada como única estratégia, no entanto, a simples importação de produtos prontos não cria qualquer competência tecnológica para o desenvolvimento e produção de medicamentos biológicos.

Além da capacidade produtiva, os contratos de transferência de tecnologia podem contribuir para uma redução do tempo para o desenvolvimento de capacitação tecnológica e inovativa na empresa. Contudo, dada a complexidade envolvida nesses processos produtivos, a absorção bem sucedida de tecnologia exige esforço da empresa e de seus colaboradores para desenvolver e disseminar competências tecnológicas, gerenciais, produtivas e inovativas ao longo do processo. O desempenho do aprendizado tecnológico depende da existência prévia de conhecimento e da natureza da tecnologia que está sendo transferida: quanto mais complexas e recentes as tecnologias, maior a exigência de qualificação de pessoal para sua incorporação pela empresa [Barbosa (2009)].

Apesar do maior risco envolvido, a estratégia focada em capacitação interna para o desenvolvimento de produtos biológicos tem potencial para maior geração de retorno no longo prazo. O domínio das principais plataformas tecnológicas utilizadas para a produção de biomedicamentos – fer-

mentação de microorganismos e cultura de células animais – abre um leque maior de opções para a produção de biossimilares de primeira e segunda gerações, e cria a possibilidade de desenvolvimento de produtos próprios. Ainda assim, o estabelecimento de parcerias com companhias e centros de pesquisa fora do país pode ser fundamental para o desenvolvimento de moléculas de elevada complexidade, como alguns anticorpos monoclonais. A Tabela 10 relaciona os principais produtos de interesse para as companhias brasileiras.

O investimento em infraestrutura para produção de medicamentos biotecnológicos parece não representar o maior entrave para as companhias nacionais. Embora as estimativas sejam elásticas, o custo de construção de uma unidade produtiva para biológicos varia entre R\$ 30 e R\$ 200 milhões. A escala de produção varia significativamente de acordo com o medicamento a ser fabricado, o que pode implicar a necessidade de módulos adicionais. Para a produção de etanercepte, por exemplo, são necessários reatores de mil litros; já para a produção de interferon beta, a escala é muitas vezes menor.

Apesar do número ainda limitado de iniciativas para o desenvolvimento e a produção local de biológicos, espera-se que até 2014 algumas empresas nacionais consigam colocar produtos no mercado. Algumas questões que ainda preocupam as empresas, nesse sentido, são o processo de registro de produtos, certificação de plantas e processos produtivos, bem como aspectos relacionados a direitos de propriedade intelectual.

Tabela 10 | Principais medicamentos biotecnológicos de interesse para companhias brasileiras

Plataforma tecnológica	Medicamento	Indicação	Mercado brasileiro (R\$ milhões)
Fermentação de microorganismos	HGH	Nanismo	93
	Interferon alfa 2A	Hepatite e oncologia	213
	Colagenase	Dermatologia	80
Células animais	Fator VIIIa recombinante	Hemofilia	30
	Adalimumabe	Reumatologia	285
	Transtuzumabe	Oncologia	313
	Etanercepte	Reumatologia	192
	Infliximabe	Reumatologia	392
	Rituximabe	Oncologia e reumatologia	197

Fonte: Elaboração própria, com base em entrevistas realizadas com as empresas.

Política industrial

Para garantir a sustentabilidade da política de saúde, a ampliação do acesso da população a medicamentos e reduzir o déficit comercial, o Estado brasileiro tem tomado medidas a fim de promover o desenvolvimento da biotecnologia para saúde no país. Alguns exemplos dessas medidas são a lei de compras públicas, a lista de produtos prioritários do Ministério da Saúde e as parcerias público-privadas (PPPs).

A nova Lei de Compras Públicas (Lei 12.349/2010) altera a Lei 8.666/93, e estabelece margem de preferência diferenciada em licitações públicas para produtos produzidos ou desenvolvidos no Brasil. É a formalização de um instrumento conhecido de política industrial para promoção da indústria local, largamente utilizado pelos Estados Unidos desde em 1933 (Buy American Act). No caso da saúde, a lei torna-se ainda mais importante pelo volume de compras públicas realizadas pelo Ministério da Saúde (R\$ 10 bilhões em 2010). Para sua aplicação, a lei de compras públicas ainda deve ser regulamentada.

Com o objetivo de sinalizar quais produtos devem ser objeto de iniciativas específicas voltadas para incremento da produção local, o Ministério da Saúde publicou em 2010 a Portaria 1.284, que apresenta a lista de produtos prioritários no âmbito do SUS. Entre os produtos inseridos no segmento farmacêutico estão os de alta importância social e os de elevado valor tecnológico e econômico, como os produtos biológicos. A Tabela 11 apresenta a lista dos medicamentos obtidos por rota biológica presentes na Portaria 1.284/2010.

Por sua vez, as PPPs foram desenhadas visando três objetivos: a dinamização da produção de princípios ativos no país, a regulação de preços dos produtos adquiridos pelo SUS e a garantia da oferta de produtos com qualidade. Um dos resultados que se espera obter com as PPPs é a internalização de tecnologia de produção de ingredientes farmacêuticos ativos (IFAs) na indústria nacional, incluindo aqueles produzidos com rota biotecnológica. Geralmente, os processos utilizados são do tipo transferência de tecnologia, e durante a vigência do contrato há um compromisso de compra dos produtos por parte do laboratório público.

Das 24 PPPs assinadas até abril de 2011, cinco envolvem parceria para desenvolvimento e produção de produtos biológicos. A lista desses produtos está na Tabela 12. Os produtos contemplados por acordos de PPPs

são, em sua maioria, de alto valor, associados a programas específicos do Ministério da Saúde, em que a ausência de produção local ou a pouca disponibilidade de fornecedores impõem alto custo para a política de saúde pública. As compras de betainterferon-1a, por exemplo, somaram mais de R\$ 300 milhões em 2009.

Tabela 11 | Produtos obtidos por rotas biológicas incluídos na Portaria 1.284/2010

Anticorpos monoclonais	Adalimumabe	Hormônios	Fator de crescimento insulina dependente (IGH-1)
	Dasatinibe		Filgrastima
	Imatinibe		Gosserelina
	Infliximabe		Glucagon
	Nilotinibe		Insulina
	Rituximabe		Somatotropina
	Trastuzumabe		Outros
	Outros	Proteínas	Etanercepte
Enzimas	Alfadornase		Fatores procoagulantes
	Glucocerebrosidase		Interferonas
	Outras		Toxina botulínica
Vacinas e Hemoderivados	Não especificado		Outras

Fonte: Ministério da Saúde.

Tabela 12 | Parcerias público-privadas do Ministério da Saúde envolvendo produtos biológicos

Laboratório público	Parceiro privado	Produto	Indicação terapêutica
IVB	PharmaPraxis	Adalimumabe	Artrite reumatoide e doença de Crohn
Bio-Manguinhos	Pfizer/Protalix	Taliglucerase alfa	Doença de Gaucher
Bio-Manguinhos	Aché	Betainterferon 1a	Esclerose múltipla
Hemobras	Cristália	Fator VII recombinante	Hemofilia
Lafepe	Cristália	Toxina botulínica	Relaxante muscular

Fonte: Elaboração própria, com base em dados do Ministério da Saúde (maio de 2010).

Ambiente regulatório

O Brasil é um dos poucos países que já dispõem de uma normativa específica para o registro de produtos biológicos. Publicada em dezembro de 2010, a RDC 55/2010 da Anvisa tem duas vias para o registro de produtos biológicos: a via do desenvolvimento individual e a via de desenvolvimento por comparabilidade.

A Anvisa não utiliza o termo “biossimilar” para tratar de produtos não novos. Segundo a norma, o “produto biológico novo” é definido como “medicamento biológico que contém molécula com atividade biológica conhecida, ainda não registrado no Brasil, e que tenha passado por todas as etapas de fabricação”. A expressão “produto biológico”, por sua vez, refere-se ao “medicamento biológico não novo ou conhecido que contém molécula com atividade biológica conhecida, já registrado no Brasil, e que tenha passado por todas as etapas de fabricação”.

Para o registro de produtos pela via de desenvolvimento individual, a empresa deve apresentar à Anvisa o dossiê completo do medicamento, que inclui dados de caracterização do produto e descrição detalhada do processo produtivo, além da comprovação de segurança e eficácia clínicas, demonstradas por meio de estudos não clínicos e clínicos. A via individual pode ser flexível em relação aos ensaios não clínicos e aos testes clínicos de fase 1 e 2 que, conforme análise caso a caso, podem ser dispensados ou simplificados. Já os testes de fase 3 são sempre necessários, e deverão comprovar não inferioridade, equivalência clínica ou superioridade em relação ao produto biológico novo, exceto para hemoderivados, vacinas e produtos com indicação oncológica.

O registro por meio da via de comparabilidade, por sua vez, exige a apresentação de uma série de dados que comprovem a qualidade e a comparabilidade do produto não novo em relação ao produto biológico comparador. Além disso, deverão ser apresentados estudos não clínicos de farmacodinâmica e toxicidade, bem como estudos clínicos de farmacocinética, farmacodinâmica e estudo pivotal de segurança e eficácia, todos comparativos.

Apesar dos avanços representados pela publicação da RDC 55/2010, até o momento não houve registro de medicamentos biológicos a partir da mesma. A indústria ainda está em processo de conhecimento da nova

legislação e adaptação de suas expectativas, principalmente no que tange à necessidade de realização de estudos de fase 3. Vale lembrar que, dado que muitas dessas empresas atuam preponderantemente no ramo de genéricos, não têm experiência na condução de estudos clínicos. Além disso, os custos de ensaios clínicos também deverão ser redimensionados para serem incorporados nas negociações de licenciamento e transferência de tecnologia.

Em relação a algumas questões de interpretação da atual normativa e à necessidade de detalhamentos, a Anvisa tem a intenção de desdobrar a norma brasileira em guias para registro de produtos específicos, a exemplo da EMA. A expectativa é de que os primeiros produtos contemplados com guias sejam a heparina e a filgrastima.

A Anvisa avançou também na criação de instrumentos e instâncias de suporte, visando a redução do tempo necessário para o registro de medicamentos. Destaca-se a instituição de uma coordenação para avaliar os registros considerados prioritários pelo Ministério da Saúde, além de uma câmara setorial e de uma câmara técnica de biotecnologia. A agência organizou também comitês regulatórios para acompanhamento das etapas de desenvolvimento e produção de medicamentos biológicos nas empresas, o que pode acelerar em até 50% o prazo para registro.

Em relação à propriedade intelectual, o arcabouço geral de proteção já está bem consolidado. No entanto, na área de biotecnologia há alguns aspectos específicos que ainda carecem de tratamento adequado, uma vez que a insegurança jurídica decorrente pode prejudicar certos ramos do desenvolvimento da biotecnologia para saúde.

A Lei de Propriedade Intelectual (Lei 9.279/96) determina que não são patenteáveis os materiais biológicos encontrados na natureza ou dela isolados, incluindo os processos biológicos naturais. Apesar da garantia de patenteamento de produtos provenientes de processos biotecnológicos, como biofármacos produzidos a partir de alterações genéticas de células animais, por exemplo, a legislação deixa dúvidas em relação à proteção das linhagens celulares produtoras. Embora seja objeto de preocupação por parte do INPI, essa questão ainda não foi levantada como gargalo pelo setor produtivo.

Há duas outras questões relacionadas à propriedade intelectual que podem se tornar gargalos e atrasar a instalação da produção de biológi-

cos não novos (biossimilares) no país. Uma delas é a prática de algumas grandes empresas de apresentar patentes sobrepostas em relação a produto, processo, formas, aplicações e qualquer outro aspecto que possa ser considerado “novo” como forma de estender a proteção patentária de seus produtos. Embora seja matéria controversa, a legislação atual garante a concessão dessas patentes sobrepostas independentemente do resultado final em termos de tempo de proteção de um determinado produto.

O segundo gargalo em potencial diz respeito às patentes de produtos biológicos depositadas no Brasil no fim da década de 1990, mas ainda não analisadas pelo INPI. Entre esses estão alguns produtos de interesse das empresas brasileiras. Quando da aprovação dessas patentes, o período de proteção poderá ser de até 10 anos adicionais, como determinado pelo Art. 40 da Lei 9.279/96.⁸ Supondo que essas patentes sejam concedidas nos próximos dois anos, o prazo de expiração no Brasil seria em torno de 2022, o que representa um considerável período adicional de proteção patentária em relação aos principais mercados no mundo. Essa extensão do prazo de proteção, caso ocorra, adiará consideravelmente a entrada de biossimilares no país.

Considerações finais e propostas para o BNDES

A saúde agrega duas dimensões importantes para o desenvolvimento do país: a social e a econômica. A agregação de competências no desenvolvimento e produção em saúde, ao mesmo tempo em que garante e amplia o acesso a produtos e tratamentos cada vez mais eficazes para a população, agrega valor e tecnologia à produção nacional, promovendo o desenvolvimento econômico.

Nesse sentido, a biotecnologia tem se mostrado um caminho promissor. A expiração de patentes de medicamentos biotecnológicos importantes, como os anticorpos monoclonais, pode ser a oportunidade para a entrada efetiva da indústria farmacêutica nacional nessa nova trajetória tecnológica. Cabe, assim, ao Estado, incentivar seu desenvolvimento no país por meio da conjugação de diferentes instrumentos de políticas públicas, em consonância com as estratégias das empresas e as necessidades de saúde pública. Nesse sentido, as considerações a seguir sugerem algumas ações,

⁸ A Lei de Propriedade Intelectual determina que o prazo de vigência das patentes é de 20 anos, contados a partir da data de depósito, ou 10 anos, a contar da data de concessão, o que terminar depois.

em especial no campo regulatório, no arcabouço de compras públicas e nos modelos de financiamento, para a incorporação da biotecnologia na indústria farmacêutica brasileira.

No que tange ao processo de regulação, a nova legislação brasileira de registro de biológicos representa um avanço, buscando compatibilizar a segurança da população com a viabilidade econômica da produção nacional, ao reforçar a necessidade de ensaios clínicos de fase 3, ao mesmo tempo em que possibilita a flexibilização de protocolos conforme as particularidades de cada caso. Observou-se, nas experiências internacionais analisadas, que a delegação de poder discricionário às agências regulatórias na definição do escopo e extensão de testes tem sido muito importante para o desenvolvimento da indústria de biossimilares.

Há outros dois destaques importantes em relação a aspectos regulatórios. A adesão do Brasil ao TRIPS e ao sistema internacional de patentes não se discute. No entanto, há espaço para uma atuação mais ativa do Estado para evitar extensões excessivas de direitos monopolísticos sobre produtos de saúde. Esse posicionamento é fundamental, na medida em que as empresas detentoras de propriedade intelectual estão utilizando cada vez mais táticas de sobreposição de patentes e mecanismos judiciais para adiar a entrada de concorrentes a seus produtos no mercado, inviabilizando o desenvolvimento da indústria local e prejudicando o acesso da população a esses medicamentos.

O segundo aspecto se refere aos testes clínicos e pré-clínicos. A baixa demanda por esses testes no país não foi capaz de mobilizar uma indústria de serviços associada. Enquanto a indústria farmacêutica nacional manteve-se focada em genéricos, para os quais são exigidos testes mais simples (bioequivalência e biodisponibilidade), essa ausência não representou um gargalo no desenvolvimento.

Contudo, para a inserção na indústria de biossimilares, será necessário propor normas que estimulem a realização de testes no país. Nesse sentido, há um importante papel que pode ser cumprido pelo Ministério da Saúde, financiando o tratamento dos grupos de controle de pacientes, especialmente quando receberem tratamento dentro dos protocolos clínicos do SUS. Uma medida como essa pode ser fundamental para viabilizar o desenvolvimento de biossimilares de medicamentos de alto custo, como é o caso de alguns anticorpos monoclonais para tratamento de câncer.

Além de um ambiente regulatório adequado, observou-se que as políticas públicas de fomento à indústria de biomedicamentos nos países estudados passaram também pelo apoio à pesquisa, ao desenvolvimento e à inovação em temas selecionados. A eleição de prioridades em termos de plataformas tecnológicas, classes de produtos e indicações terapêuticas para apoio em projetos de P&D é fundamental, com objetivo de otimizar recursos e orientar o foco para projetos que tenham maior impacto econômico, social e tecnológico.

Em relação à recente edição da lei de compras públicas, a visão deste trabalho é de que sua aplicação deve se concentrar em produtos de elevado valor agregado, que incentivem o desenvolvimento tecnológico no país, evitando a lógica da simples substituição de importações. Da mesma forma, a utilização do instrumento de encomendas tecnológicas pode ser ainda mais efetiva para a promoção de produtos complexos, com grandes desafios tecnológicos, como é o caso dos produtos biológicos de segunda geração.

No que tange às estratégias das empresas brasileiras, há um crescente interesse pelo mercado de medicamentos biológicos, mas as ações efetivas ainda são casos isolados. Ainda há certo desconhecimento em relação aos protocolos e trâmites para registro, bem como razoável aversão, da maior parte das empresas, a projetos de maior risco ou maior prazo de retorno. Essas questões tendem a ser equacionadas à medida que algumas empresas derem o primeiro passo. Todavia, é fundamental que nesse ínterim as empresas intensifiquem esforços de capacitação tecnológica, para que tenham condições de absorver adequadamente processos produtivos transferidos.

Há divergência entre as empresas brasileiras quanto ao interesse por medicamentos biológicos de primeira geração, dado o movimento de queda dos preços desses produtos em termos globais. No entanto, é possível que alguns registros desses medicamentos no Brasil não sejam renovados, uma vez que, pela nova regra, teriam que apresentar dados clínicos.⁹ Isso poderia contribuir para o aumento (ou o adiamento da queda) dos preços internamente no médio prazo, mantendo esses produtos atrativos para a indústria.

⁹ Há uma consulta pública da Anvisa (CP 71) em andamento para definir uma nova norma para pós-registro.

Entre os medicamentos biológicos de segunda geração, destacam-se os anticorpos monoclonais, produtos com valor agregado extremamente elevado. Esses produtos têm sido bem-sucedidos em oferecer alternativas de tratamento de câncer e doenças autoimunes, algumas das classes terapêuticas de maior crescimento de demanda no mundo e, particularmente, no Brasil. Dessa forma, essa é uma classe de produtos em que a interseção entre desenvolvimento tecnológico e necessidades de saúde é clara, devendo ser objeto de políticas públicas específicas.

A busca pela inserção da biotecnologia nas empresas não precisa se limitar a apenas uma estratégia. Visando reduzir o hiato tecnológico de maneira mais ágil, podem-se buscar transferências de tecnologias disponíveis – mas ainda relevantes para o país –, ao mesmo tempo em que sejam acumuladas competências de inovação internamente à empresa, visando o desenvolvimento de novos produtos no futuro. Para isso, é importante que, na definição de suas estratégias, desde o início as empresas levem em conta o mercado mundial, não restringindo seu foco ao mercado local.

Quanto às linhas de financiamento do BNDES, entende-se que o tratamento dado hoje à inovação pode ser mais abrangente, de modo a abarcar projetos de transferência tecnológica. Essa ampliação de escopo, contudo, precisaria atender a certos requisitos, como, por exemplo, a transferência completa do processo produtivo, incluindo as fases de produção de princípio ativo – mais associadas à geração de valor no caso dos biomedicamentos. Como o conceito de inovação aberta é bastante relevante no caso de biológicos, o apoio financeiro adequado a atividades de licenciamento de produtos, aquisição de patentes e transferência de tecnologia é fundamental.

No caso de projetos de maior risco, que envolvam o desenvolvimento interno de produtos com elevado desafio tecnológico, um mecanismo mais adequado para apoio do BNDES seria a participação no risco do projeto. Ao contrário do financiamento, nesse caso, o retorno do investimento seria condicionado ao sucesso do projeto, por meio de mecanismos que restrinjam a participação do BNDES aos resultados do mesmo, não se confundindo com o retorno das demais atividades da empresa. O grande desafio para a efetivação desse instrumento está na definição de formas jurídicas mais adequadas para a contratação e estabelecimento de “marcos de verificação” (*milestones*).

No caso dos produtores públicos, que já detêm competências em produção de vacinas e algumas etapas de produção de biológicos de primeira geração, é necessária uma redefinição de seu modelo jurídico-institucional, de modo a dar maior flexibilidade a essas instituições. Essa redefinição permitiria atacar tanto alguns problemas de gestão, quanto abriria a possibilidade de acesso a linhas de financiamento reembolsável, viabilizando a melhoria da produtividade de P&D, o aumento de sua produção e a garantia da qualidade de seus produtos.

Em resumo, o Brasil tem uma grande janela de oportunidade para ingressar em uma nova trajetória tecnológica da indústria farmacêutica. Por um lado, existem empresas farmacêuticas consolidadas e capitalizadas capazes de liderar esse processo. Por outro, conjugam-se instrumentos diversificados de financiamento, com a possibilidade de utilização efetiva do poder de compra do Estado e da regulação como mecanismos de incentivo para o desenvolvimento. Essas condições sugerem o grande potencial de *catching-up* tecnológico do país. A união entre esses elementos de política industrial, com focos bem definidos, e o engajamento empresarial será fundamental para o sucesso desse processo no país.

Referências

BARBOSA, A. P. R. *A formação de competências para inovar através de processos de transferência de tecnologia: um estudo de caso*. Tese (Doutorado em Processos Químicos e Bioquímicos) – Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Visão geral do Complexo Industrial da Saúde e o papel dos laboratórios públicos*. Apresentação realizada na FURP, São Paulo, 2011.

BURRILL & CO. *Biotech 2010 Life Sciences: adapting for success*, 2010.
_____. *Biotech 2011 Life Sciences 25 Years: looking back to see ahead*, 2011.

CALIXTO, J. B. *Challenges and opportunities for development of biopharmaceuticals in Brazil*. Apresentação realizada no Congresso de Biotecnologia, Fortaleza, 2010.

CAMPBELL, D. *Pharmerging markets*. Apresentação realizada no seminário Partnering for Global Health Forum, Biotechnology, Washington, DC, 2011.

DB/MST – DEPARTMENT OF BIOTECHNOLOGY, MINISTRY OF SCIENCE & TECHNOLOGY, GOVERNMENT OF INDIA. *National biotechnology development strategy*, 2010.

ERNST & YOUNG. *Beyond borders: global biotechnology report*. Estados Unidos, 2011.

EVALUATE PHARMA. *World preview 2016*. Estados Unidos, 2010.

_____. *World preview 2016: beyond the Patent Cliff*. Estados Unidos, 2011.

FERMAM, M. K. S. *Capacitação brasileira para produção de medicamentos biológicos similares*. Dissertação (Mestrado em Processos Químicos e Bioquímicos) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

FREW *et al.* Chinese health biotech and the billion-patient market. *Nature Biotechnology*, v. 26, n. 1, p. 37-53, jan. 2008.

_____. India's health biotech sector at a crossroads. *Nature Biotechnology*, v. 25, n. 4, p. 403-417, 2007.

GADELHA, C. *Sistema produtivo: Complexo Industrial da Saúde*. Projeto Perspectivas do Investimento no Brasil, Rio de Janeiro, 2009.

GUISE, J.; CARSON, B. Biogeneric regulatory policies in China and India: a comparison study. *Drug Information Journal*, v. 44, p. 55-67, 2010.

IMFA – ISRAEL MINISTRY OF FOREIGN AFFAIRS. *Biotech – Tailor-made for Israel*. Disponível em: <<http://www.mfa.gov.il/MFA/InnovativeIsrael>>. Acesso em: mar. 2011.

JZMED. *Chinese biopharmaceutical industry: current state and future development*. Consultoria JZMed, 2010.

KPMG INTERNATIONAL. *The Indian pharmaceutical industry: collaboration for growth*, 2006.

LANGER, E.; ZHOU, E. *China today: defining the chinese biotechnology market*. Estados Unidos: BioPharm International, 2007.

PwC – PRICEWATERHOUSECOOPERS. *Vision 2020: leadership in affordable therapeutic products: a biopharma strategy for India*. Relatório elaborado para o Ministério de Produtos Químicos e Fertilizantes, governo da Índia. Nova Delhi: PricewaterhouseCoopers Private Limited, 2010.

REIS, C.; PIERONI, J. P.; SOUZA, J. O. B. Biotecnologia para saúde no Brasil. *BNDES Setorial*, Rio de Janeiro, n. 32, p.193-230, 2010.

REIS, C. *et al.* Biotecnologia para saúde humana: tecnologias, aplicações e inserção na indústria farmacêutica. BNDES *Setorial*, Rio de Janeiro, n. 29, p.359-392, 2009.

SFDA – STATE FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *The latest progresses in development of Chinese pharmaceutical industry and administration of drug registration*. Pequim: Department of Drug Registration, SFDA, 2010.

SINHA, K. Clinical trials: US, China ahead. *The Times of India*. Disponível em: <<http://www.articles.timesofindia.indiatimes.com>>. Acesso em: mai. 2011.

YISSUM TECH TRANSFER. *Newsletter*. Disponível em: <<http://www.yissum.co.il>>. Acesso em: abr. 2011.

ZHENZHEN *et al.* Health biotechnology in China – Reawakening of a giant. *Nature Biotechnology*, v. 22, suplemento, p. 13-18, 2004.

Sites consultados

Abiquifi – Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica e de Insumos Farmacêuticos: <www.abiquifi.org.br>.

Biocon: <www.biocon.com>.

Dr. Reddy's: <www.drreddys.com>.

EMA – European Medicines Agency: <www.ema.europa.eu>.

ICBS – Israel Central Bureau of Statistics: <www.cbs.gov.il>.

India's Clinical Trials Registry: <ctri.nic.in/Clinicaltrials>.

Ministério da Saúde: <www.saude.gov.br>.

Secex: <www.mdic.gov.br>.

Sindusfarma – Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos do Estado de São Paulo: <www.sindusfarma.org.br>.

Teva Pharmaceutical Ltd.: <www.tvepharm.com/pr>.

USPTO – United States Patent Trademark Office: <www.uspto.gov>.